Nachdruck verboten.

[Aus der Prosektur des k. k. Wilhelminen-Spitals und der Abteilung für Kinderkrankheiten (Prim. Foltanek) in Wien.]

Uebertragung der Poliomyelitis acuta auf Affen [1]).

Von Dr. **Karl Landsteiner** und Dr. **Erwin Popper.**

Mit Tafel I und II.

(Eingegangen bei der Redaktion am 5. März 1909.)

Die zuerst von Heine als eigenartige Erkrankungsform abgegrenzte Poliomyelitis anterior acuta [2]) wurde von Strümpell [3]) und Pierre Marie [4]) als eine durch einen besonderen Erreger hervorgerufene infektiöse Erkrankung betrachtet, besonders auf Grund der initialen klinischen Erscheinungen (Fieber, Kopfschmerzen, gastrische Störungen etc.), die durchaus dem Bilde infektiöser Prozesse entsprechen.

Diese Ansicht fand ihre Bestätigung in dem häufigen Auftreten der Krankheit in Epidemien, namentlich in den skandinavischen Ländern [5]), die zum Teil nur wenige Fälle zählten, deren größte aber (in Schweden 1905) über 1000 Erkrankungen umfaßte. Diese Epidemie war es, an der Wickman ausgedehnte Studien machte und die Kontagiosität der Affektion nachweisen konnte.

Nach seinen Ergebnissen erfolgt die Uebertragung durch direkten Kontakt mit Erkrankten oder auch durch gesunde

---

1) Der Inhalt dieser Arbeit wurde in der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 18. Dez. 1908 kurz mitgeteilt und die Rückenmarksschnitte der Versuchstiere demonstriert.

2) Literaturangaben außer in den übrigen angeführten Arbeiten bei Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 23, 1893; Kahlden, Centralbl. f. allg. Pathol., 1894; Schmaus, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1896; Wickman, Studien etc., Arb. aus dem Pathol. Inst. Helsingfors, I, 1905; E. Lövegren, Zur Kenntnis der Pol. ant. ac. etc., Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 61, 1905.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 35, 1884, p. 1.

4) Progrès méd., 1885.

5) Eine Beschreibung dieser Epidemie findet man bei Wickman, Beitr. zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit, Berlin 1907.

Zwischenpersonen. Die Ansteckung auf andere Weise als durch unmittelbare Berührung mit Kranken, z. B. die Uebertragung durch Milch, kommt nach Wickman auch vor, bildet aber eine Ausnahme.

Bemerkenswert ist es, daß mehrmals die Angabe gemacht wurde, daß gleichzeitig mit Fällen menschlicher akuter Poliomyelitis Erkrankungen bei Tieren auftraten, die mit Lähmungen einhergingen.

Wickman[1]) erwähnt solche Beobachtungen und untersuchte selbst Rückenmarke von Hunden, die während der Epidemiezeit von Lähmungen befallen worden waren. Er konnte sich von der Identität der Prozesse nicht überzeugen. Wickman referiert ferner Mitteilungen von Behrman, der während einer Epidemie von Poliomyelitis Lähmungserscheinungen bei mehreren Kaninchen und Hühnern beobachtete, und ähnliche Angaben von Caverley[2]).

In einer Mitteilung von Dana[3]) wird berichtet, daß Caverley während einer Poliomyelitis-Epidemie (Sommer 1894) von Lähmungen begleitete Krankheiten bei Pferden und Hühnern beobachtete. Ein Huhn mit Lähmungserscheinungen wurde von Dana untersucht. Der bakteriologische Befund war negativ. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks wurde ein Erweichungsherd und Blutungen gefunden, so daß der Autor den Fall als einen „of acute infectious softening rather than myelitis" auffaßt; Hammond bemerkte in der Diskussion, daß die Veränderungen denen der Poliomyelitis nicht sehr ähnlich sind.

Ob die beobachteten Erkrankungen bei Tieren mit der Poliomyelitis acuta ätiologisch zusammenhängen, ist nach den vorliegenden Angaben ganz unsicher.

In ätiologischer Beziehung gehört die durch spinale Lähmungen charakterisierte akute Poliomyelitis in eine Gruppe mit mehreren anderen, ebenso wie die Poliomyelitis hauptsächlich bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen vorkommenden Krankheitsformen, namentlich mit Fällen von bulbärer Lähmung und akuter Encephalitis[4]); hierher gehört auch die durch ihren progressiven Verlauf gekennzeichnete sogenannte Landrysche Paralyse. Ein Beweis für die ätiologische Verwandtschaft dieser Formen wird namentlich durch ihr gemeinschaftliches Auftreten in Epidemien[5]) und die Aehnlichkeit

---

1) l. c. Beiträge etc.
2) Med. Record, 1894, zit. nach Wickman, Beiträge, p. 275.
3) Boston Med. and Surg. Journ., 1895, 3. Jänner, p. 14.
4) Medin, zit. nach Wickman.
5) Wickman, Beiträge, l. c.

der pathologisch-anatomischen Befunde[1]) geliefert. Da auf die Zusammengehörigkeit dieser verschiedenen Affektionen Medin zuerst auf Grund der an einer Epidemie gewonnenen Erfahrungen hingewiesen hat, so wurde diese Gruppe von Krankheiten neuerdings unter dem Namen „Heine-Medinsche Krankheit" zusammengefaßt.

Der Erreger der Poliomyelitis und der eben genannten ihr verwandten Affektionen ist noch unbekannt, wenn auch eine Reihe von Angaben über den Gegenstand vorliegen.

Fr. Schulze[2]) fand in der Lumbalpunktionsflüssigkeit gonokokkenähnlich aussehende, in kurzen Ketten und Tetraden angeordnete Diplokokken, nach Schulze „Weichselbaum-Jägersche Diplokokken" (die nicht zum Wachstum gebracht werden konnten), und nahm nach seinen Befunden nahe Beziehungen zwischen Poliomyelitis und epidemischer Cerebrospinalmeningitis an. In einem zweiten Falle[3]) fand derselbe Autor wieder durch mikroskopische Untersuchung Diplokokken, die er nicht näher bestimmte, doch hielt er es selbst für geraten, diesen Fund vorsichtig zu beurteilen, da er, wie es scheint, ähnliche Kokken auch in je einem Falle von tuberkulöser Meningitis und chronischem Hydrocephalus beobachtete.

In einem Falle Landryscher Paralyse fanden Courmont und Bonne[4]) in der Cerebrospinalflüssigkeit post mortem Kokken, die den Staphylokokken nahestanden, das Rückenmark selbst ergab kulturell mehrere verschiedenartige Mikrobien, in Schnitten des Nervensystems war aber nichts von Keimen zu sehen. Courmont und Bonne denken an eine ätiologische Verwandtschaft der Poliomyelitis und der Cerebrospinalmeningitis.

Concetti[5]) kam zu der Ansicht, daß die Poliomyelitis bezw. Polioencephalitis durch verschiedenartige, nicht aber

1) cf. E. Redlich, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Poliom. acuta ant. Wien. klin. Wochenschr., 1894, No. 16.

2) Zur Aetiologie der akuten Poliomyelitis. Münch. med. Wochenschr., 1898, p. 1197.

3) Zur path. Anatomie und Aetiologie d. akuten Poliom. etc. Zieglers Beitr., Bd. 7, Suppl. 1905.

4) Archives de Neurologie, T. 8, 1899, p. 353.

5) XIII. Congr. intern. de Méd., Paris 1900, Sect. de Méd. l'Enfance, p. 345.

durch einen spezifischen Infektionserreger bedingt sei[1]). Bei der Untersuchung von 10 Fällen akuter Poliomyelitis und 3 Fällen akuter Polioencephalitis glaubt er zweimal den Diplococcus lanceolatus, einmal den Weichselbaumschen Micrococcus meningitidis nachgewiesen zu haben. 6 zumeist ältere Fälle gaben ein bakteriologisch negatives Resultat.

Dercum[2]) (ein Fall) und Looft und Dethloff[3]) (2 Fälle) fanden grampositive Diplokokken, Engel[4]) und Spiller[5]) in der Spinalpunktionsflüssigkeit Staphylococcus albus, Batten[6]) ein Bakteriengemenge (in Leichenmaterial), Barnes und Miller[7]) Staphylococcus citreus und albus (in den Schnitten keine Bakterien).

Im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren hatten Guinon und Rist[8]) bei der bakteriologischen Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit zweier Fälle durchaus negative Resultate, ebenso Perkins und Dudgeon[9]), und eine Reihe negativer Befunde verschiedener Autoren (Sherman und Spiller, Greene, Wilson und Rothrock, Thomas, Taylor, Hoch) referiert Farquhar Buzzard[10]).

Eine ziemlich große Reihe bakteriologischer Untersuchungen stellte Geirsvold[11]) an und fand bei der Untersuchung der Spinalflüssigkeit von 16 Fällen 12mal durch Kultur und in anderen 3 Fällen mikroskopisch, ferner auch im Blute einen bestimmten Micrococcus. Einmal wurden außer diesem noch Pneumokokken gefunden. Der Coccus

---

1) Vergl. Raymond et Sicard, Rev. neurol., 1902.

2) Journ. of nerv. and ment. Diseases, 1900.

3) Medicinsk Revue, 1901, zit. nach Harbitz und Scheel, Pathol.-anatom. Untersuchungen über akute Poliomyel. und verwandte Krankheiten, Christiania 1907.

4) Prager med. Wochenschr., 1900, p. 135.

5) Brain, Vol. 26, 1903, p. 424.

6) Brain, Vol. 27, 1904, p. 376.

7) Brain, Vol. 30, 1907, p. 101.

8) Revue mens. de Mal. de l'Enfance, T. 21, 1903, p. 461.

9) Brain, Vol. 30, 1907, p. 110.

10) Brain, Vol. 30, 1907, p. 45.

11) Norsk Mag. f. Laegevid., 1905, zit. u. refer. nach Wickman, Beitr. l. c., und Harbitz und Scheel l. c. Eine ausführliche Mitteilung dieser uns nicht im Original zugänglichen Arbeit scheint noch nicht vorzuliegen.

von Geirsvold ist ein grampositiver, bohnenförmiger, in flüssigen Nährböden kurze Ketten bildender Diplococcus oder Tetracoccus, der ungefähr mit dem Micrococcus von Jäger übereinstimmt und auf den gewöhnlichen Nährböden gut wächst. Nach intravenöser Injektion sollen bei Mäusen, Kaninchen und Tauben Lähmungen aufgetreten sein. Nach Harbitz und Scheel spricht sich Geirsvold selbst über die Bedeutung der von ihm gefundenen Mikrokokken sehr vorsichtig aus.

Auch in den von Harbitz und Scheel beschriebenen Fällen[1]) wurden mehrere Male Kokken wie die von Geirsvold beobachtet, aber andere ihrer Untersuchungen gaben negative Resultate, insbesondere wurden in Schnittpräparaten des Rückenmarks Mikroorganismen nie sicher nachgewiesen.

Wickman[2]) (und Jundell) hatten bei der kulturellen und mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks in 8 Fällen und der Spinalpunktionsflüssigkeit in 6 Fällen, von zufälligen Verunreinigungen abgesehen, vollkommen negative bakteriologische Resultate, was, wie Wickman hervorhebt, um so mehr Gewicht hat, als die Geirsvoldschen Kokken leicht nachweisbar sein sollten.

Allen Starr[3]) berichtet über Untersuchungen von Wollstein im Laboratorium von Flexner an Fällen einer Epidemie in Amerika im Jahre 1907 (ungefähr 2000 Erkrankungen an Poliomyelitis, Bulbärparalyse, Polioencephalitis mit 6 bis 7 Proz. Mortalität).

In einer Reihe von Fällen wurde die Cerebrospinalflüssigkeit untersucht. Meist war diese frei von Zellen, in 6 Fällen enthielt sie mononukleäre Leukocyten in nicht großer Zahl. Die aeroben und anaeroben Kulturen blieben in 15 Fällen steril. Einmal wuchs ein Staphylococcus albus, einmal ein grampositiver Bacillus und 3mal grampositive Kokken, die

---

1) In einer früheren Untersuchung fand Harbitz in Gemeinschaft mit Bülow-Hansen (Zieglers Beitr., Bd. 25, 1899, p. 517) einen grampositiven Diplococcus oder kurzen Diplobacillus in einem von mehreren Kulturröhrchen, ohne aber diesem Befunde Bedeutung beizulegen.

2) Studien etc., l. c.

3) A. Starr, Epidemic infantile Paralysis. The Journal of the American Med. Assoc., Vol. 51, 1908, p. 112.

den Geirsvoldschen Kokken entsprachen. Diese Bakterienbefunde wurden als Verunreinigung angesehen. Komplementbindungsversuche mit Serum, Spinalflüssigkeit und Organextrakten ergaben ein negatives Resultat.

Die von Ellerman[1]) beschriebenen, als Rhizopoden angesehenen Gebilde beurteilt Wickman auf Grund eigener Untersuchungen skeptisch.

Mit dem Angeführten (vergl. noch die im folgenden referierten Versuche von Pasteur, Foulerton und Maccormac) sind die bisher vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen über Poliomyelitis und verwandte Krankheiten, soweit sie uns zur Kenntnis gekommen sind, erschöpft, nur liegen noch einige Versuche vor, mit den Krankheitsprodukten selbst bei Tieren Infektionen hervorzurufen.

Bülow-Hansen und Harbitz[2]) injizierten Kaninchen und Mäusen Emulsionen des Rückenmarks und der Spinalflüssigkeit von Krankheitsfällen, wobei das Material auch in den Spinalkanal eingebracht wurde. Die Versuche hatten ein negatives Resultat, ebenso wie Injektionen von Liquor cerebrospinalis, die Guinon und Rist[3]) bei Kaninchen vornahmen.

Pasteur, Foulerton und Maccormac[4]) untersuchten die Cerebrospinalflüssigkeit eines Falles von Poliomyelitis, die mononukleäre Rundzellen enthielt. Bei der Färbung auf Bakterien wurden in Paaren oder auch in Tetraden angeordnete große Kokken gefunden, und zwar 11 Tage und 4 Wochen nach Beginn der Erkrankung. Eine Kultur konnte nicht erhalten werden. Mit der Flüssigkeit wurden 9 Kaninchen inokuliert, und zwar teils intrakraniell, teils intraperitoneal und subkutan. Mehrere der Tiere sollen nachher, zum Teil erst nach längerer Zeit, z. B. nach 6 Wochen Lähmungen gezeigt haben, und das Rückenmark und die Spinalflüssigkeit einiger dieser Tiere wurden auf neue Kaninchen überimpft. Auch von diesen erkrankte ein Teil, eine Ueberimpfung in dritter Generation

1) Centralbl. f. Bakt., Bd. 40, 1906, p. 648. (Enthält auch die Mitteilung negativ verlaufener bakteriologischer Prüfungen.)

2) l. c.

3) l. c.

4) Lancet, 1908, Vol. 1, p. 484.

hatte kein Ergebnis. In der Cerebrospinalflüssigkeit der gelähmten Tiere wurden Kokken gefunden, die sich wiederum nicht züchten ließen. Nur von einem Kaninchen wurden Rückenmarksschnitte untersucht, die keinerlei Veränderungen an den Ganglienzellen und um die Gefäße zeigten. Die von diesen Autoren ausgesprochene Ansicht, daß Poliomyelitis nicht durch einen spezifischen Erreger hervorgebracht werde, scheint angesichts der epidemiologischen Tatsachen ganz unwahrscheinlich zu sein. Auch ist es wohl sehr zweifelhaft, ob die bei den Kaninchen hervorgerufenen Erkrankungen der Poliom. acuta entsprechen.

Eine Anzahl von Autoren suchte Aufschluß über die Pathologie der Poliomyelitis zu erhalten, indem sie verschiedenartige Bakterien (Bact. coli, Strepto-, Staphylokokken etc.) Tieren, namentlich Kaninchen, in die Blutbahn injizierten (Charrin, Widal et Besançon, Gilbert et Lion, Roger, Bourges u. a.). Die nach den Injektionen auftretenden klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen [1]) haben aber gar keine Aehnlichkeit mit dem typischen Bilde der Heine-Medinschen Erkrankung, so daß eine nähere Besprechung unterbleiben kann. Die Literatur des Gegenstandes ist ausführlich bei Hoche [2]) angegeben. Hoche erzeugte Rückenmarksveränderungen, indem er Bakterienkulturen intraarteriell zusammen mit pulverigen Substanzen injizierte, dies, um die Bedingungen für die pathogene Wirkung der Keime im Nervensystem günstig zu gestalten [3]).

In dieser Richtung machte neuerdings Wickman [4]) Versuche, die nach seiner Angabe negativ verliefen. Trotz mannigfacher Variation der Versuchsbedingungen konnten durch intravenöse Streptokokkeninjektion poliomyelitische Ver-

---

1) Vergl. z. B. Thoinot et Masselin, Rev. de Méd., T. 14, 1894, p. 449.

2) Arch. f. Psych., Bd. 32.

3) Ausführliche Untersuchungen über die histologischen Bilder bei der Einwirkung verschiedenartiger Mikrobien auf das Zentralnervensystem bei Homén und Laitinen, Zieglers Beitr., Bd. 25, ferner Arbeiten aus d. Pathol. Inst. Helsingfors, Bd. 1, 2.

4) Studien etc., l. c.

änderungen bei Kaninchen nicht erzielt werden, und zu demselben Schlusse kommt Wickman bezüglich der in der Literatur vorliegenden früheren Arbeiten.

Man kann aus der ganzen ziemlich großen Reihe dieser Versuche den Schluß ziehen, daß durch die gewöhnlichen Entzündungserreger ein Bild ähnlich dem der menschlichen Poliomyelitis experimentell bis jetzt nicht hervorgebracht wurde.

Unsere eigenen Untersuchungen führten wir an einem Falle aus, der am 17. Nov. 1908 auf die Abteilung für innere Kinderkrankheiten (Primarius Foltanek) aufgenommen wurde und nach viertägiger Krankheit noch im akuten Fieberstadium an Atmungslähmung starb. Der Fall entstammte einer Epidemie, die vom August bis zum Ende des Jahres 1908 in Wien, Nieder- und Oberösterreich herrschte und in manchen Orten eine nicht unbeträchtliche Ausdehnung gewann [1]).

Fritz S., 9 Jahre alt, hereditär nicht belastet, erkrankte am 14. Nov. unter Erbrechen und Fieber, nachdem er tags zuvor über Glieder- und Kopfschmerzen geklagt hatte. Am 15. traten Lähmungen aller Extremitäten auf, am folgenden Tage Bewußtlosigkeit, Nackenstarre und erschwertes Urinieren unter andauerndem Fieber.

Am 17. Nov., dem Tage der Aufnahme, wurde, kurz gefaßt, folgender Befund erhoben: Großer, kräftiger Knabe bei vollem Bewußtsein, Temperatur bis 39,2°. Cyanose, erschwerte Atmung, inspiratorische Einziehung des Epigastriums (Zwerchfell-Lähmung). Hirnnerven mit Ausnahme einer leichten Parese des Facialis frei. Hals-, Rücken- und Bauchmuskulatur sowie alle vier Extremitäten vollkommen gelähmt, schlaff. Patellar-, Cremaster- und Bauchdeckenreflex fehlend.

24 Stunden nach der Aufnahme Exitus letalis.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung fanden sich keine wesentlichen Organveränderungen außer im Zentralnervensystem.

Die histologische Untersuchung des Nervensystems zeigte die pathologischen Veränderungen der Poliomyelitis (vaskuläre und diffuse Infiltrate, vorwiegendes Befallensein der grauen Substanz der Vorderhörner, Hämorrhagien der grauen Substanz, Infiltration der Meningen, Ganglienzellenverände-

1) Vergl. Sitzung der Ges. f. innere Med. u. Kinderheilkunde in Wien vom 5. und 12. Nov. 1908.

rungen) in typischer Weise und sehr bedeutender In- und Extensität. Statt einer genauen Beschreibung sei auf die Abbildung eines Rückenmarkschnittes verwiesen[1]) (Fig. 1). Auch in diesem Falle war die Affektion im Rückenmark zwar am stärksten, beschränkte sich aber nicht auf dieses, sondern erstreckte sich, wie das nach den neuen Beobachtungen[2]) die Regel zu sein scheint, auf die Medulla oblongata, den Hirnstamm, die Hirnrinde. So waren z. B. in der Gegend der Zentralwindung perivaskuläre Infiltrate und diffuse Rundzellanhäufungen zu sehen.

Mit dem Rückenmark der kurze Zeit post mortem obduzierten Leiche wurden genaue bakteriologische Untersuchungen angestellt.

In den Deckglaspräparaten vom Liquor cerebrospinalis und vom Zentralnervensystem waren keine Mikrobien zu finden.

Die kulturellen Untersuchungen wurden so vorgenommen, daß größere Mengen des Liquor und der verriebenen Rückenmarkssubstanz auf Agar-, Serumagar- und Blutagarplatten ausgestrichen wurden und auch in eine größere Zahl von Röhrchen mit Blutbouillon und Serumbouillon übertragen wurden. Mit Ausnahme einzelner, offenbar verunreinigter blieben die Kulturplatten und Röhrchen auch nach längerem Aufenthalte im Brutofen steril.

Gleichzeitig mit diesen Kulturversuchen wurden Tierexperimente mit dem frischen Material angestellt.

Wir injizierten die mit steriler Kochsalzlösung verriebene Rückenmarkssubstanz in nicht geringer Menge je 2 Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen und Affen intraperitoneal. Die injizierten Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse zeigten keine Krankheitserscheinungen und an ihrem Rückenmark, als wir die Tiere nach längerer Zeit töteten, keine histologisch nachweisbaren krankhaften Veränderungen.

Anders war der Verlauf des Experimentes bei den zwei inokulierten Affen[3]).

---

1) Die Veränderungen wurden wiederholt eingehend studiert, neuerdings besonders genau von Harbitz und Scheel, l. c.

2) Vergl. Redlich, l. c., Harbitz und Scheel, l. c.

3) Die Tiere waren von Syphilisexperimenten her vorrätig, befanden sich aber in vollkommen gesundem Zustand.

Das eine Tier, ein junger Cynocephalus Hamadryas, wurde am 6. Tage nach der Injektion schwer krank und starb am 8. Tage nach der Injektion.

Das Tier, das während seiner Krankheit auf dem Boden des Käfigs lag, wurde nicht auf seine Motilität untersucht. Bei der Obduktion des Tieres waren die inneren Organe vollkommen normal, das Rückenmark erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als sehr schwer verändert.

Histologischer Befund (vergl. Fig. 2, 4, 5, 6):

Die Pia mater des Rückenmarks ist in verschiedenem Grade zum Teil stark zellig infiltriert; die Infiltrate setzen sich hauptsächlich längs des vorderen Medianspaltes, wenig in den hinteren Spalt fort. Sie dringen längs der von der Pia in das Mark eingehenden Gefäße in die Marksubstanz vor. Analoge Veränderungen sind an der Pia der Medulla oblongata und zum Teil, namentlich in der Tiefe mancher Furchen, im Großhirn zu sehen. Die Plexus chorioidei sind frei von Infiltration, und auch in der weichen Hirnhaut des Kleinhirns sind nur spärliche Entzündungsherde zu finden. Die Infiltratzellen sind zumeist kleine Zellen mit stark tingierten runden Kernen und wenig Protoplasma, in geringer Zahl große mononukleäre Zellen mit blaß gefärbten Kernen und polymorphkernige Zellen.

Im Rückenmark bestehen, und zwar in seiner ganzen Ausdehnung, am ausgesprochensten im Cervikalmark, intensive Entzündungserscheinungen, einerseits in Form von dichten, zum Teil dicken Zellmänteln der Gefäße, dann als lockere perivaskuläre Infiltrate und ausgedehnte diffuse Infiltrate in dem meist durch Oedem aufgelockerten Gewebe des Markes.

Die diffusen Infiltrate sind hauptsächlich in der grauen Substanz der Vorderhörner, viel weniger in den Hinterhörnern lokalisiert, am stärksten, wie gesagt, im Cervikalmark, und hier finden sich auch ziemlich zahlreiche Blutungsherde in der grauen Substanz.

Ganz analoge entzündliche Infiltrate wie in der Medulla spinalis, nur in geringerer Stärke, sind in der grauen Substanz und um die Gefäße in Medulla oblongata, Ponsgegend, im Hirnstamm und in geringerer Ausbildung auch an den Ge-

fäßen der Hirnrinde zu sehen. Der Zentralkanal und seine Umgebung sind unverändert.

Die Zellen, die in der Peripherie des Rückenmarks die Gefäße umgeben, haben den gleichen Charakter wie in den meningealen Entzündungsherden (Fig. 4); in den lockeren perivaskulären und namentlich den nicht an Gefäße gebundenen diffusen Infiltraten des Markes treten die Lymphocyten an Zahl zurück und hier wiegen größere mononukleäre Elemente mit blasser gefärbten Kernen und polynukleäre Zellen zum Teil mit Kernfragmentation vor (Fig. 6). Auch einzelne eosinophile Zellen sind hier zu sehen.

Die Ganglienzellen der entzündeten Partien namentlich in den Vorderhörnern sind zum Teil schwer verändert, vielfach undeutlich begrenzt, mit körnigem Zerfall und Vakuolisierung des Protoplasmas, herabgesetzter Kernfärbbarkeit, und manche von ihnen sind von mononukleären und polymorphkernigen Rundzellen umgeben und durchsetzt (Fig. 5).

Bei dem zweiten geimpften Affen, einem jungen Macacus Rhesus, wurden 17 Tage nach der Injektion Lähmungen bemerkt, während sich das Tier sonst anscheinend wohl befand. Es ist möglich, daß die Lähmungen schon einige Tage bestanden haben und nicht sofort bemerkt wurden, sie sind aber jedenfalls nicht vor dem 12. Tage aufgetreten. Die Lähmung betraf die hinteren Extremitäten derart, daß diese vollständig unbeweglich waren und beim Emporheben des Tieres schlaff herunterhingen. Auch durch sensible Reize waren nicht die geringsten willkürlichen Bewegungen oder Reflexe auslösbar, insbesonders fehlten auch die Patellarreflexe.

Das Tier wurde 2 Tage, nachdem die Lähmungen beobachtet wurden, also am 19. Tage nach der Injektion getötet. Auch hier fanden sich nur im Zentralnervensystem Veränderungen, nicht in den übrigen inneren Organen.

Histologischer Befund:

Das Nervensystem des Rhesusaffen ist in ganz ähnlicher Weise verändert wie das des Hamadryas, dessen Befund eben beschrieben wurde, nur sind die Veränderungen etwas weniger intensiv.

Die stärkste Entzündung besteht hier im Lendenmark, Brust- und Halsteil sind nur wenig affiziert, wenn auch an diesen Stellen fast allenthalben vaskuläre Infiltrate anzutreffen sind. Auch hier erstrecken sich die Veränderungen in Form kleiner diffuser Infiltrate und stellenweise starker Rundzellenanhäufungen um die Gefäße auf die Medulla (und die angrenzenden Teile des Kleinhirns). Im Hirnstamme und in der Hirnrinde sind stellenweise gleichartige Veränderungen zu sehen. Hämorrhagien des Rückenmarks fehlen in diesem Falle, und in den Infiltraten des Rückenmarks sind polynukleäre Zellen nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Mit dem Rückenmarke des erkrankten Macacus Rhesus wurden Infektionsversuche an zwei Affen vorgenommen, die ohne Ergebnis blieben.

Nach den oben beschriebenen Befunden ist es sichergestellt, daß man durch Injektion von Rückenmarkssubstanz im akuten Stadium der Poliomyelitis die Krankheit mit ihren so typischen klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmalen auf Tiere übertragen kann. Nach dem kleinen uns vorliegenden Versuchsmaterial scheinen nur Affen für die Krankheit empfänglich zu sein, nicht Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse. Ein abschließendes Urteil über diesen Punkt wird aber erst nach mehrmaliger Wiederholung der Versuche an verschiedenen Tierarten abgegeben werden können.

Daß die bei den Affen eingetretene Erkrankung durch eine Infektion und nicht durch Toxinwirkung hervorgerufen wurde, ist kaum zu bezweifeln, schon weil die histologischen Befunde bei den Tieren, die in allen Einzelheiten mit denen der menschlichen Erkrankungsform übereinstimmen, ganz ausgesprochen den Charakter eines Entzündungsprozesses haben, abgesehen davon, daß die Annahme großer Mengen gerade für Affen wirksamen Toxins im erkrankten menschlichen Rückenmark wenig wahrscheinlich wäre. Wir halten es demnach vorläufig für überflüssig, diese Auffassung in Betracht zu ziehen, bevor irgendwelche positiven Anhaltspunkte dafür vorliegen.

Der Umstand, daß die Verimpfung in zweiter Generation nicht gelang, kann entweder damit zusammenhängen, daß bei dem zu diesem Versuche verwendeten Rhesusaffen die Erkrankung nicht sehr intensiv auftrat, und die Verimpfung nicht

auf der Höhe der Krankheit vorgenommen wurde. Vielleicht wäre der Erfolg ein positiver gewesen, wenn wir das Rückenmark des schwerer und nach kürzerer Inkubationszeit erkrankten, anscheinend empfänglicheren Hamadryas zur Weiterimpfung benützt hätten.

Möglich ist es aber auch, daß das Virus bei der Passage durch den Affenkörper eine Abschwächung erfahren hätte, und es wird wichtig sein, auf diesen Punkt bei einer Fortsetzung der Versuche besonders zu achten [1]).

Die gelungene Ueberimpfung auf Tiere gibt offenbar die Handhabe, die Poliomyelitis und die ätiologisch gleichartigen Erkrankungen — akute Encephalitis, Landrysche Paralyse — und deren Erreger nach verschiedenen Richtungen zu studieren.

So wird es zunächst möglich sein, die von manchen Autoren, namentlich Geirsvold, gefundenen Mikrobien auf ihre Pathogenität und ätiologische Bedeutung zu prüfen. In unserem Falle einer sehr akuten und hochgradigen Erkrankung konnten wir bei genauer Untersuchung keine Bakterien nachweisen, und wir möchten deshalb und wegen der übereinstimmenden Ergebnisse anderer Untersucher, ebenso wie Wickman, Allen Starr u. a., den bisher mitgeteilten Bakterienfunden keine große Bedeutung beilegen.

Da das Rückenmark unserer Fälle sich als sehr infektiös erwies, ohne daß darin Bakterien nachgewiesen werden konnten, ist daran zu denken, daß der Erreger der Poliomyelitis kein durch Bakterienfärbung nachweisbares und nach den bekannten Methoden kultivierbares Virus sei; es ist in dieser Richtung beachtenswert, daß auf Grund des in mancher Beziehung sehr ähnlichen pathologisch-histologischen Befundes am Rückenmark Wickman [2]) nahe Beziehungen zwischen Poliomyelitis und Lyssa annimmt [3]).

---

1) Eine rasche Abschwächung von Infektionserregern bei der Uebertragung von einer Tierspecies auf eine andere wurde schon beobachtet. So erfährt nach Marx und Sticker (Deutsche med. Wochenschr., 1903, No. 5) das Virus der Taubenpocke schon nach einer einzigen Passage durch das Huhn eine ganz erhebliche Virulenzabschwächung. Aehnlich scheinen, wie man jetzt annimmt, die Verhältnisse bei der Uebertragung von Variola auf das Rind zu liegen.

2) Studien etc., l. c.

3) Vergl. die von Wickman, l. c. p. 246 wiedergegebene Abbildung eines menschlichen Rückenmarks bei Lyssa und die Abbildungen eines

Mit einer solchen Vorstellung steht die elektive Verwandtschaft des Virus zum Nervensystem, die sich in unseren Versuchen so deutlich zu erkennen gibt, wegen der vorliegenden Analogien in gutem Einklang [1]).

Die naheliegenden Versuche zur Klärung dieser Fragen konnten wir aus Mangel an Material noch nicht in Angriff nehmen.

Zusammenfassung.

Durch intraperitoneale Verimpfung des Rückenmarks eines an akuter Poliomyelitis verstorbenen Knaben konnte die Erkrankung mit typischem pathologisch-anatomischem Befunde und den charakteristischen Lähmungen auf Affen übertragen werden. In dem verimpften Rückenmark waren nach den bekannten Methoden Bakterien weder mikroskopisch noch kulturell aufzufinden, obwohl der Tierversuch die Virulenz des Materials bewies. Es ist daher die Vermutung naheliegend, daß ein sogenanntes invisibles bezw. ein der Klasse der Protozoen zugehörendes Virus die Krankheit verursacht.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Menschliches Cervikalmark (Vergr. 11:1). Infiltrate der grauen Substanz, besonders der Vorderhörner, Infiltrate um die Gefäße der weißen Substanz, Infiltrate der Pia mater.

„ 2. Cervikalmark von Cynocephalus Hamadryas (Vergr. 11:1). Veränderungen wie in Fig. 1. Die homogenen Stellen in der grauen Substanz stellen Blutungen dar.

Tafel II.

Fig. 3. Lumbalmark von Macacus Rhesus (Vergr. 11:1). Veränderungen wie in Fig. 1.

„ 4. Gefäß mit Infiltrat von dem Rückenmark des Cynocephalus Hamadryas (Vergr. 300:1).

„ 5. Ganglienzelle mit umgebenden Leukocyten vom Rückenmark des Cynocephalus Hamadryas (Vergr. 540:1).

„ 6. Infiltrat der grauen Substanz des Rückenmarks von Cynocephalus Hamadryas (Vergr. 300:1).

Lyssa-Hirns vom Huhn in der Abhandlung von Kraus, Handbuch der Technik der Immunitätsforschung, Jena 1908, p. 695, 696.

1) Vergl. auch Kleine, Schiffmann, Kraus, über Lokalisation des Hühnerpest-Virus im Nervensystem von Gänsen.

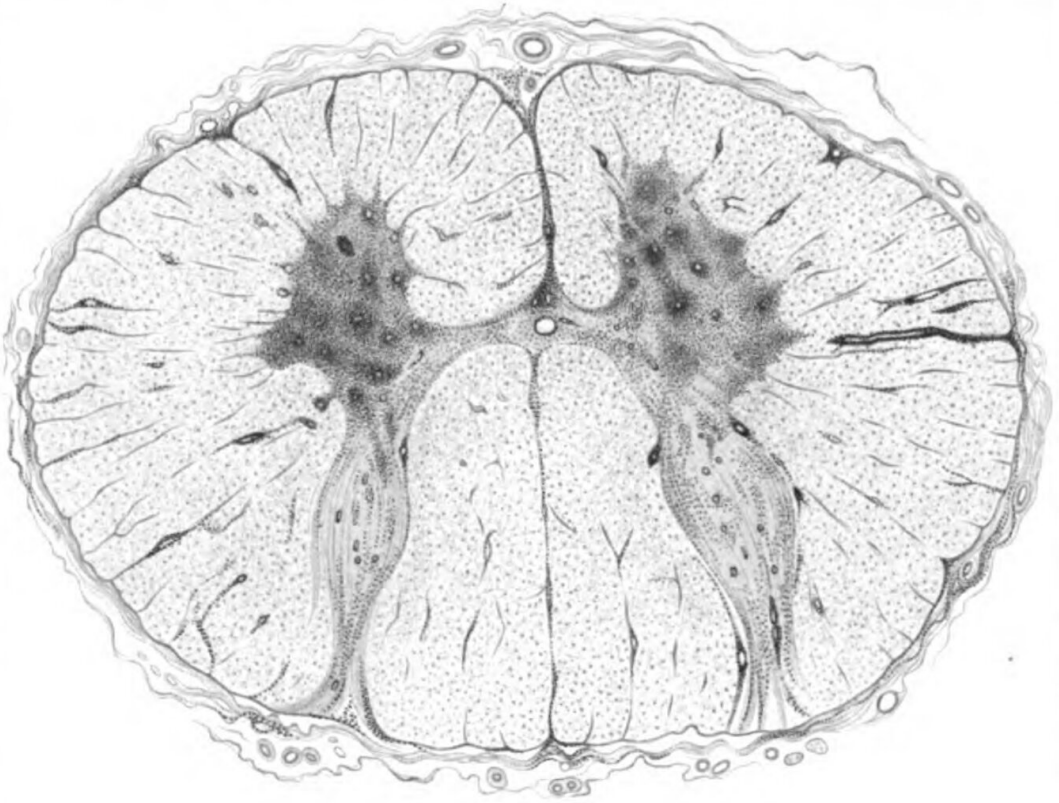

Fig. 1.

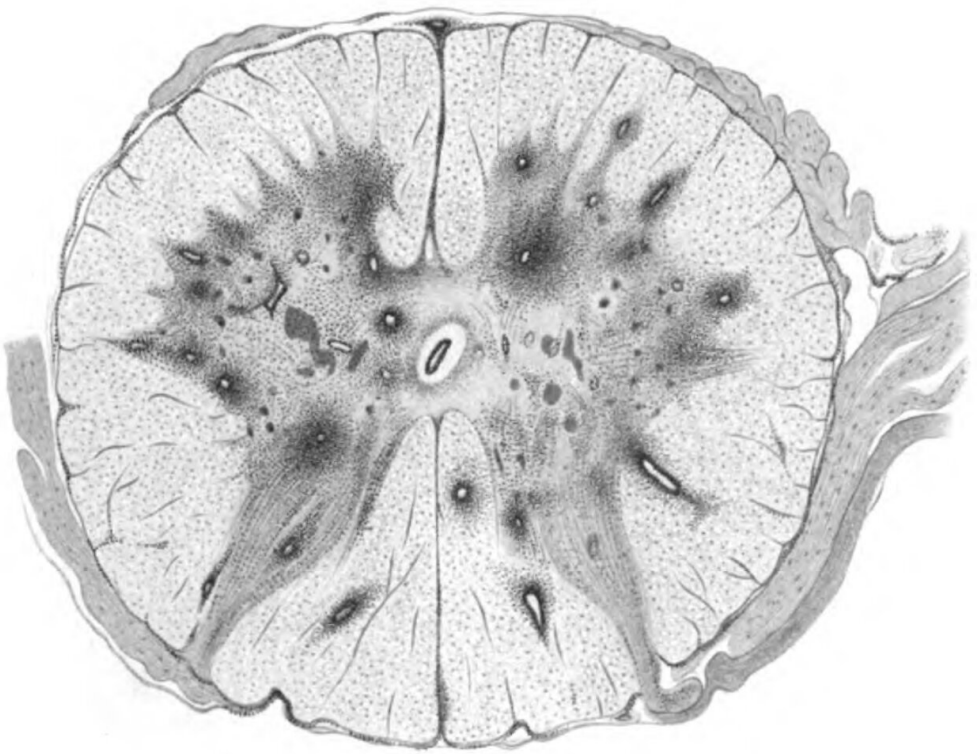

Fig. 2.

Hass gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

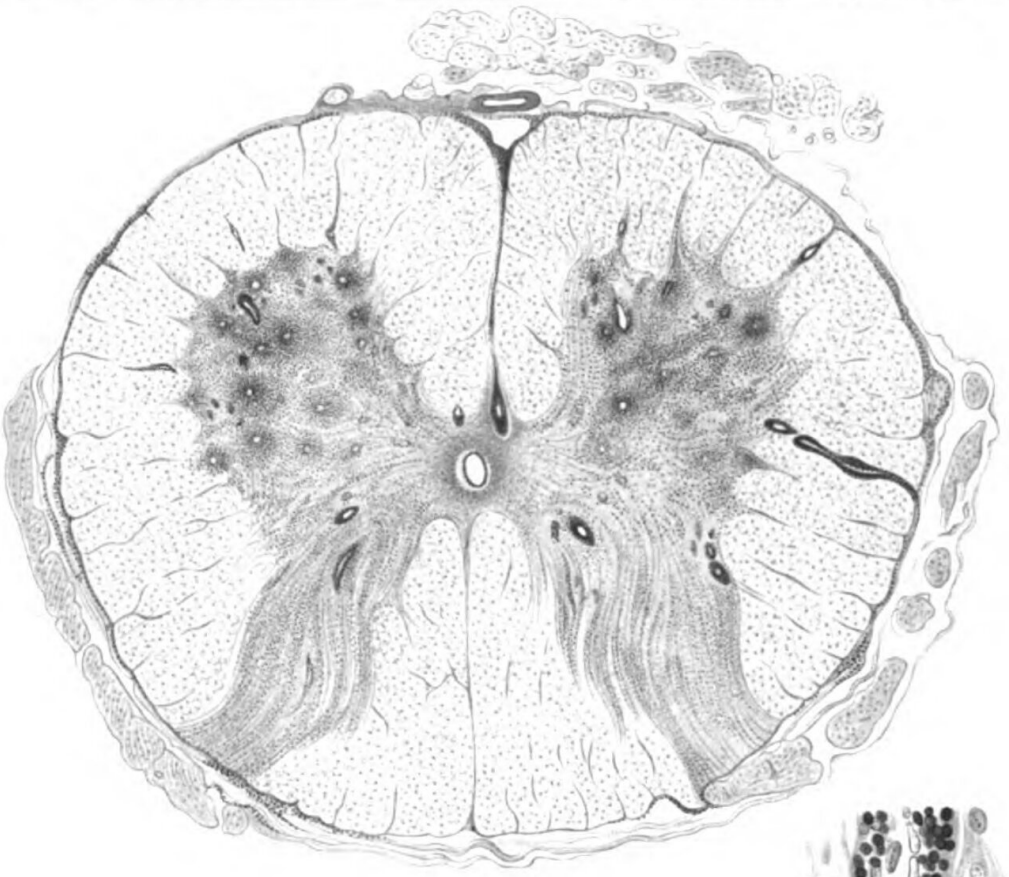

Fig. 3.

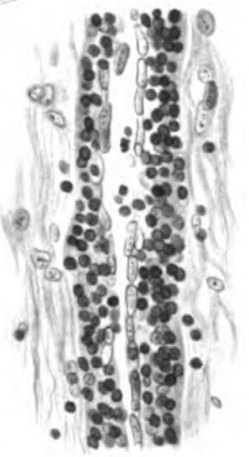

Fig. 4.

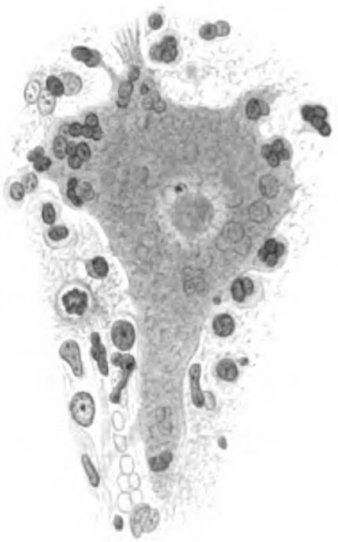

Fig. 5.

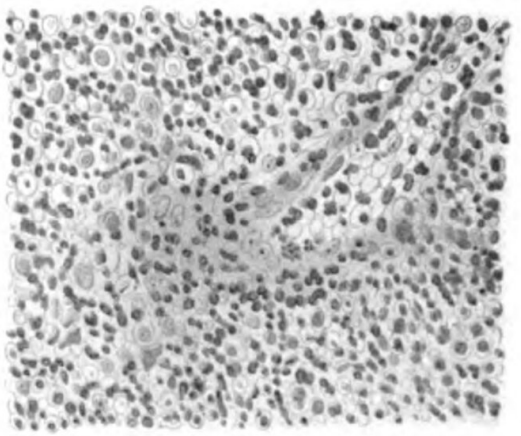

Fig. 6.

Hass gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.